

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-345653

(43)Date of publication of application : 20.12.1994

(51)Int.CI.

A61K 31/715
A61K 9/08

(21)Application number : 05-137821

(71)Applicant : ASAHI CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 08.06.1993

(72)Inventor : KAMEDA NOBUO
HAMANO TAKASHI

(54) EYE LOTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide an eye lotion effective for preventing the drying of the surface of the keratoconjunctiva of a patient of hypolacrime, the drying of the surface of contact lens for person wearing a contact lens or the keratoconjunctive disorder caused by the drying of eye during the operation of OA instruments.

CONSTITUTION: The eye lotion contains 0.05–1wt.% of glucomannan. The lotion is extremely useful for preventing the drying the surface of keratoconjunctiva and the surface of contact lens.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12)公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-345653

(43)公開日 平成6年(1994)12月20日

(51)Int.Cl.⁶

A61K 31/715

9/08

識別記号

ABL 9454-4C

V

F I

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全4頁)

(21)出願番号 特願平5-137821

(22)出願日 平成5年(1993)6月8日

(71)出願人 000000033

旭化成工業株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

(72)発明者 亀田 信雄

神奈川県川崎市川崎区夜光1丁目3番1号

旭化成工業株式会社内

(72)発明者 濱野 孝

兵庫県芦屋市山手町31-28

(54)【発明の名称】点眼液

(57)【要約】

【目的】 涙液減少症の人の角結膜表面乾燥防止、コンタクトレンズ装用者のレンズ表面乾燥防止あるいはOA機器の操作中に起きる眼の乾燥による角結膜障害を防止する点眼液を提供する。

【構成】 グルコマンナンを0.05~1重量%含有する点眼液。

【効果】 優れた親水性、保水性を有する為、角結膜表面やコンタクトレンズ表面の乾燥防止に大いに有用である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 グルコマンナンを0.05~1重量%含有する点眼液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、涙液減少症の人の角結膜表面乾燥による上皮障害、創傷の防止あるいは治癒促進、コンタクトレンズ装用者のレンズ表面乾燥防止及びOA機器の操作中に起る眼の乾燥による角結膜障害防止用の点眼液に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 涙液減少症の人の角結膜表面の乾燥、コンタクトレンズ装用者のレンズ表面の乾燥あるいはOA機器の操作中に起る眼の乾燥などにより疲労感、異物感をはじめとして種々の症状を訴える人が増えており、生理食塩水を主剤とした人工涙液、ヒドロキシエチルセルロースを含む点眼液などが使用されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 生理食塩水あるいはヒドロキシエチルセルロースを含む人工涙液はその効果の持続性が一時的で頻繁な点眼が必要であり実用上煩雑である欠点がある。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、グルコマンナンを含有する点眼液が眼の角結膜表面及びコンタクトレンズ表面の乾燥防止に効果があり、かつ効果の持続性に優れている事を見いだし、本発明をなすに至った。即ち、本発明は、グルコマンナンを0.05~1重量%含有する点眼液である。

【0005】 本発明で用いられるグルコマンナンは、こんにゃく芋から得られるこんにゃく粉を精製して得られるもので、グルコマンナンを95重量%以上含有し、この1重量%水溶液の粘度(25℃で、B型回転粘度計で測定)が20~150000cpsで、重量平均分子量が60~200万(光分散法)のものが好ましい。角結膜表面の乾燥防止効果及びその持続性がより高く、またコンタクトレンズ表面の水濡れ性とその持続性がより良くなる事から粘度が、40000~150000cpsのものが好ましく、100000~150000cpsのものが特に好ましい。

【0006】 本発明で用いられるグルコマンナンの一例としてプロポールPA(清水化学(株)製商品名)がある。さらに、ゲル状物が10μm以下の大きさで存在する透明なグルコマンナン水溶液が、眼への異物感が少なく、安全面でも好ましい。このゲル状物は、その組成、構造など詳細は不明であるが、従来のコンニャクマンナンの精製過程で生成するグルコマンナンが変性したものと推定される。

【0007】 本発明のグルコマンナン水溶液を製造する過程において、水に不溶性のゲル状物がある場合には、

これを除き、上記したようにこのゲル状物が10μm以下の大きさで存在する透明なグルコマンナン水溶液にすることが好ましい。このゲル状物を除去して、光学的に透明なグルコマンナン水溶液を製造する方法としてはグルコマンナン水溶液を遠心分離する方法が好ましく、一般的にはグルコマンナンの水溶液を15000rpm以上の回転数で5分間以上遠心分離することにより得られる。

【0008】 しかしながら、その条件はグルコマンナンの分子量と溶解濃度、温度、液のpH、液中の電解質の有無およびその濃度などにより変わり、1重量%の精製水溶液の粘度(25℃でのB型回転粘度計による測定値)が約11万cpsのグルコマンナンの場合、毎分2万回転以上の回転数で遠心分離する方法が好ましい。10μmより大きいゲル状物を除去するには、毎分2万回転の回転数で10分間以上遠心分離するのが好ましい。

【0009】 さらに、グルコマンナンの1重量%濃度の水溶液を作成し、その0.1mlを偏光顕微鏡で100倍以上の倍率で写真撮影して、試料中に存在する水に不溶性のゲル状物の大きさを測定して、その大きさが約10μmより大きいものが多く、10μm以下の物の数が100個以下であるものがより好ましい。なお、ゲル状物以外の異物も存在しないことは当然である。

【0010】 本発明の点眼液は、上記のグルコマンナンを0.05~1重量%含有するものである。0.05重量%未満であると角結膜表面の乾燥防止あるいはコンタクトレンズ表面の乾燥防止の効果が少くなり、1重量%を越えると溶液の粘度が高すぎて使用し難くなる。角結膜乾燥防止効果、コンタクトレンズ表面の乾燥防止、溶液の粘度、取扱い易さなどから粘度が10000~150000cpsのものを0.05~0.4重量%含有するものが特に好ましい。

【0011】 本発明の点眼液には、希望により塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、重炭酸ナトリウム、磷酸ナトリウム、磷酸二水素ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、ホウ酸などの等張液成分及びpH調整成分を0~約10重量%、ポリエチレングリコール、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコールなどの増粘剤を0~約2重量%、防腐剤、殺菌剤あるいは抗生物質などを加えることが出来る。

【0012】

【実施例】 次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。実施例での評価方法は以下に示す方法で行なった。

<水に不溶性のゲル状物の大きさと数> 1重量%のグルコマンナン水溶液0.1mlをプレパラートの上にとり、カバーグラスを静かに置き、偏光顕微鏡により40倍、100倍及び200倍で観察し写真撮影した。それ50 ぞれの倍率で試料全体にわたって観察し、1.00μm以

上、 $10\text{ }\mu\text{m}$ を越えて $100\text{ }\mu\text{m}$ 未満及び $10\text{ }\mu\text{m}$ 以下のゲル状物の数を計測した。

<白濁度> 1重量%のグルコマンナン水溶液 10 ml を内径約 18 mm のガラス製サンプル瓶に入れ、横から $15\text{ v}-150\text{ w}$ のハロゲンランプからの約 5 mm の細径光線を照射し、サンプル瓶の上部から観察して白濁度を評価した。

【0013】ランク 1 白濁が認められない。

ランク 2 かすかに白濁が認められる。

ランク 3 強い白濁が有る。

<液膜安定性> 角結膜表面での涙液乾燥防止効果を評価するモデル実験をコンタクトレンズレンズを使用して行った。

【0014】コンタクトゲージ(ナツ社製 CGX型)のレンズホルダー上にコンタクトレンズ(シロキサニルメタクリレートを主成分とする高酸素透過性ハードレンズ)をFC面が上になるように載せ、試験液をレンズ表面に滴下した後、そのレンズ表面の付着水の状態を観察し、液膜が切れる時間を測定した。

ランク 1 液膜が切れるまでの時間が 10 秒 以上。

【0015】ランク 2 液膜が切れるまでの時間が 10 秒 未満。

ランク 3 瞬時に液膜が切れる。

<水濡れ性> 試験液にレンズを浸漬した後、そのレンズを垂直に保持して表面の水付着状況を観察した。

【0016】ランク 1 レンズ全面が濡れている。

ランク 2 レンズ面の半分以上が濡れている。

ランク 3 局部的にしか濡れない。

【0017】

【実施例1】グルコマンナン粉末(清水化学(株)製、商品名プロポールPA)2.5gを精製水 247.5 g に攪拌しながら添加して、さらに1時間静かに攪拌してグルコマンナン水溶液を得た。得られた水溶液の粘度は 10000 c p s で、偏光顕微鏡で観察したゲル状物は 1 mm から $300\text{ }\mu\text{m}$ までの大きなゲルが30個、 $100\text{ }\mu\text{m}$ から $10\text{ }\mu\text{m}$ までのゲルが200個あった。白濁度はランク3であった。この水溶液を毎分2万回転で10分間遠心分離処理し、上澄み液を得た。

【0018】このグルコマンナン水溶液は、粘度が 10000 c p s で、偏光顕微鏡で観察したゲル状物は $10\text{ }\mu\text{m}$ より大きい物はなく、約 $5\text{ }\mu\text{m}$ の大きさの物が約20個で、白濁度はランク1であった。この水溶液中のグルコマンナン量を乾燥法で求めた結果、1重量%であった。この水溶液 15 ml を精製水で希釈し 50 ml にした(グルコマンナン濃度約0.3%)、この水溶液の液膜安定性を試験した結果、液膜切れが始まる時間が2秒で(ランク1)非常に液膜が安定していた。またこ

の水溶液に市販のハードコンタクトレンズ(シロキサニルメタクリレートを主成分とする高酸素透過性レンズ)を浸漬し水濡れ性試験を行なった結果、ランク1で水濡れ性に優れていた。

【0019】この事から、涙液減少症眼、コンタクトレンズ装用者のコンタクトレンズ表面の乾燥防止、OA機器操作中の眼乾燥防止に効果があることが考えられる。

【0020】

【実施例2】実施例1のグルコマンナン溶液(グルコマンナン濃度1重量%) 30 ml を精製水で 100 ml に希釈し、塩化ナトリウム 0.75 g 、塩化カリウム 0.14 g 、塩化カルシウム 0.15 g 、ホウ酸 0.12 g 、ホウ砂 0.03 g を加え均一に溶解した。

【0021】得られた点眼液の、液膜安定性試験では液膜切れ開始時間が 25 秒 で優れた安定性を示した。また、水濡れ性を試験した結果、レンズ全面を濡らし優れた水濡れ性を示した。

【0022】

【実施例3】実施例1のグルコマンナン溶液(グルコマンナン濃度1重量%)を精製水で希釈し、それぞれ 0.05 、 0.4 、 0.8 重量%の溶液にして、これらにそれぞれ塩化ナトリウム 0.75 g 、塩化カリウム 0.14 g 、塩化カルシウム 0.15 g 、を加え均一に溶解した。

【0023】得られた点眼液の、液膜安定性試験では液膜切れ開始時間は、それぞれ、 25 秒 、 30 秒 、 90 秒 で優れた安定性を示した。また、水濡れ性を試験した結果、レンズ全面を濡らし優れた水濡れ性を示した。

【0024】

【比較例1】生理食塩水の液膜安定性は 0 秒 で殆ど液膜を形成する事が無かった、また、水濡れ性試験では、レンズを殆ど濡らす事なくランク3であった。

【0025】

【比較例2】実施例1のグルコマンナン溶液を精製水で 0.03 重量%に希釈し、塩化ナトリウム 0.75 g 、塩化カリウム 0.14 g 、塩化カルシウム 0.15 g 、を加え均一に溶解した。得られた点眼液の、液膜安定性試験では液膜切れ開始時間は、 9 秒 で劣っていた。

【0026】

【比較例3】ヒドロキシエチルセルロースを含有する市販の人工涙液で、液膜安定性試験を行なった結果、液膜切れが始まる時間が 5 秒 でランク2であった。また、水濡れ性を試験した結果、ランク3であった。

【0027】

【実施例4】実施例1で得られたグルコマンナン水溶液(グルコマンナン濃度1重量%) 10 ml を注射液用精製水で 50 ml に希釈した(グルコマンナン濃度約0.2重量%)。これに塩化ナトリウム 0.424 g 、塩化カリウム 0.09 g 、塩化カルシウム 0.008 g を添加して均一に溶解し、 121°C で1時間オートクレーブ

滅菌して点眼液を作成した。

【0028】得られた点眼液を、涙液減少症眼8眼に点眼した結果、表1に示す通り、角膜前涙液層破碎時間が平均0.75秒であったものが点眼5分後で6.8秒あり有意な向上が認められた。

【0029】

【表1】

症例	点眼前	点眼5分後
1. 右	0 秒	5 秒
左	0 秒	5 秒
2. 右	2 秒	7 秒
左	2 秒	6 秒
3. 右	0 秒	8 秒
左	0 秒	10 秒
4. 右	1 秒	7 秒
左	1 秒	5 秒

【0030】

【発明の効果】優れた親水性を示し、保水性を有する為、角結膜表面及びコンタクトレンズ表面の乾燥防止に大いに有用である。